



TITLE:

Steric Effect of Carboxylate Ligands on Pd-Catalyzed C-H Bond Arylation Reactions(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Tanji, Yutaka

CITATION:

Tanji, Yutaka. Steric Effect of Carboxylate Ligands on Pd-Catalyzed C-H Bond Arylation Reactions. 京都大学, 2020, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2020-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k22457>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

京都大学	博士（工学）	氏名	丹治 優
論文題目	Steric Effect of Carboxylate Ligands on Pd-Catalyzed C–H Bond Arylation Reactions （パラジウム触媒を用いた炭素–水素結合アリール化反応におけるカルボキシラート配位子の立体効果）		
（論文内容の要旨）			
<p>本学位論文は、パラジウム触媒による炭素–水素（C–H）結合アリール化反応におけるカルボキシラート配位子の設計・開発ならびにそれらの立体効果に関する研究結果をまとめたものであり、序論を含む 6 章からなっている。序論では、C–H 結合の直接の変換反応の重要性について触れ、具体例を挙げながらそれらの歴史的背景と反応機構について示した。また、本研究において注目する穏和な条件におけるパラジウム触媒による C–H 結合官能基化反応について、近年の進展と現状の問題点を具体的に示した。最後に、本研究で活用するカルボキシラート配位子の立体効果に関する先行研究を整理し、本研究の指針をまとめるとともにその概要を示した。</p> <p>第 1 章では、パラジウム触媒を用いる分子内 C(sp²)-H 結合アリール化反応におけるカルボキシラート配位子の立体効果について述べられている。申請者はまず、既存の反応をモデル反応として選択し、様々なかさ高いカルボン酸を設計・合成し、カルボキシラート配位子の立体効果を調査した。その結果、カルボキシ基の α 位にかさ高いシクロヘキシルメチル基を 3 つ有するカルボン酸を用いることにより、分子内 C(sp²)-H 結合アリール化反応が室温で効率よく進行することを見出した。本反応は、様々な官能基を有する基質に適用可能であり、反応性の高い官能基を損なうことなく目的の反応が良好に進行した。また、申請者は速度論的同位体効果を観測する実験により、C–H 結合の切断が律速過程に含まれることを示し、カルボキシラート配位子のかさ高さが穏和な条件での C–H 結合切断に寄与することを明らかにした。</p> <p>第 2 章においては、カルボキシラート配位子の鎖長ならびにかさ高さが、パラジウム触媒による分子内 C(sp³)-H 結合アリール化反応に与える効果について記述した。これまでに報告されている C(sp³)-H 結合の切断を伴う触媒反応の多くは、触媒の失活を抑制するためにホスフィンのような補助配位子や過剰のカルボン酸の添加が不可欠である上に、140 °C 以上の過酷な条件を必要としていた。申請者は、カルボキシ基の α 位にかさ高い置換基を 3 つ有するカルボキシラート配位子が触媒の失活を抑制することを見出し、ホスフィン等の補助配位子を添加しない条件においても、反応が穏和な条件で効率よく進行することを明らかにした。</p> <p>第 3 章では、かさ高いカルボン酸がカルボキシラート配位子として有効に機能することを速度論的解析および錯体化学的解析により明らかにした。ピバル酸および第 1 章で述べたかさ高いカルボン酸をカルボキシラート配位子源とした分子内 C(sp²)-H 結合アリール化反応において、パラジウム触媒濃度と反応速度の関係を調査した結果、かさ高いカルボン酸を用いた系における反応速度のパラジウム濃度に対する見かけの反応次数が 0.62 となることが明らかとなった。また、アリール（カルボキシラート）</p>			

京都大学	博士（工学）	氏名	丹治 優
<p>パラジウム錯体の合成と単離に成功し、その構造を単結晶 X 線結晶構造解析により決定し、触媒反応に有効であったカルボキシラート配位子を有するパラジウム錯体が固体状態では複核構造をとることを明らかにした。NMR 測定により、この錯体は溶液中では 2 種類の化学種を与えることが明らかとなったことから、触媒反応において、単核活性種と複核不活性種の間に平衡が存在していることが示唆された。これらの実験結果より、かさ高いカルボキシラート配位子はその立体反発により単核活性種の形成を促進していると結論づけた。</p> <p>第 4 章においては、パラジウム触媒による分子間 $C(sp^2)-H$ 結合アリール化反応におけるカルボキシラート配位子の立体効果について調査した。第 1 章で述べた分子内反応に最適であったかさ高いカルボキシラート配位子が分子間反応では有効でないという初期検討を踏まえ、効率的な分子間反応を達成するためには、適度なかさ高さを有するカルボキシラート配位子の利用が鍵となると着想した。様々な立体を有するカルボキシラート配位子を設計・合成し、その反応効率に及ぼす影響を詳細に調査した。その結果、適度なかさ高さを有するカルボキシラート配位子を用いた際に、目的の分子間反応が穏和な条件で進行することを明らかにした。本反応は、さまざまな官能基を有する基質に適用可能であり、反応性の高い官能基を損なうことなく目的生成物が得られた。また、速度論的同位体効果を検証したところ、分子内反応と同様に $C-H$ 結合の切断が律速過程に含まれることを示唆する結果を得た。</p> <p>第 5 章では、フルオレンの効率的な合成法の開発について述べられている。フルオレン類は電子材料や薬剤の基本骨格として有用であり、それらを穏和な条件で得ることができる触媒的合成手法の開発は重要である。申請者は、パラジウム触媒による分子内 $C(sp^2)-H$ 結合アルキル化を経るフルオレンの合成反応において、様々な立体を有するカルボン酸をカルボキシラート配位子源として適用し、安価で入手容易なピバル酸が最も効果的な配位子源であることを見出した。さらに、これらの結果に基づいて反応条件の最適化を行い、目的のフルオレン合成反応が室温で効率良く進行する反応条件を見出し、さまざまな官能基を有するフルオレン合成に適用できることを明らかにした。</p>			

氏 名	丹治 優
-----	------

(論文審査の結果の要旨)

本学位論文は、カルボキシラート配位子の設計・開発ならびにパラジウム触媒による炭素-水素 (C-H) 結合アリール化反応における配位子の立体効果に関する研究結果をまとめたものである。主な成果の概要を以下に記載する。

(1) パラジウム触媒を用いる分子内 C(sp²)-H 結合アリール化反応において、カルボキシラート配位子の立体効果が与える影響を詳細に調査し、カルボキシ基の α 位にシクロヘキシルメチル基を 3 つ導入したかさ高いカルボキシラート配位子を用いた際に、本反応が室温で効率よく進行することを見出した。

(2) パラジウム触媒を用いる分子内 C(sp³)-H 結合アリール化反応において、かさ高いカルボキシラート配位子を用いることにより触媒の失活が抑制され、配位子添加量の削減ならびに触媒の長寿命化を達成した。また、(1) で示したかさ高いカルボキシラート配位子は分子内 C(sp³)-H 結合アリール化反応においても有効に機能し、ホスフィンのような補助配位子を添加することなく目的の反応が穏和な条件で進行することを明らかにした。

(3) 分子内 C(sp²)-H 結合アリール化反応の速度論解析、活性種に関連するカルボン酸パラジウム錯体の合成と錯体の結晶構造解析ならびに溶液中の NMR 観測により、カルボキシラート配位子のかさ高さが単核活性種の形成を促進することを示した。

(4) パラジウム触媒を用いる分子間 C(sp²)-H 結合アリール化反応においてカルボキシラート配位子の立体効果を検討した結果、(1) で示したかさ高い配位子よりも適度な立体環境を有するカルボキシラート配位子が、目的とする反応を従来の反応系と比較して穏和な条件で進行させることを明らかにした。

(5) 電子材料や薬剤の基本骨格として有用であるフルオレンの合成反応に関して、安価な市販のピバル酸をパラジウム触媒のカルボキシラート配位子源とする分子内 C(sp²)-H 結合アルキル化反応による検討を行い、室温下での高効率なフルオレン合成を達成した。

以上のように本論文は、パラジウム触媒による C-H 結合アリール化反応におけるカルボキシラート配位子の立体効果ならびに新規カルボキシラート配位子の設計・開発に関するものであり、学術上、實際上の寄与が十分に認められる。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認定する。また、令和 2 年 2 月 17 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行い、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第 14 条第 2 項に該当するものと判断し、公表に際しては、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。